

学位授与番号	医博甲第1094号
学位授与年月日	平成5年6月30日
氏名	高木 泰孝
学位論文題目	受精鶏卵を用いたヒト骨軟部悪性腫瘍の転移巣に対する抗がん剤感受性試験

論文審査委員	主査教授	富田 勝郎
	副査教授	佐々木 琢磨
	教授	中西 功夫

## 内容の要旨および審査の結果の要旨

本研究では骨軟部悪性腫瘍の転移実験法ならびに転移巣治療実験法の確立を目指し、受精鶏卵法によるヒト腫瘍細胞の人工転移実験系の有用性を検討した。孵卵10日目の受精鶏卵の漿尿膜上の血管に  $1 \times 10^6$  個の腫瘍細胞を移植し、7日後に胎児肝および肺を摘出しDNAを抽出した。転移ヒト腫瘍細胞の特異的且つ定量的な検出方法として、転移腫瘍に含まれるヒトDNAの特定領域を特異的DNA増幅反応 (polymerase chain reaction, PCR) 法により増幅した後、増幅DNA断片をサザンブロット法にて検出および解析した。本法で骨軟部悪性腫瘍培養株の転移能を検討した結果、HT-1080 (線維肉腫)、MNNG/HOS (骨肉腫)、SK-ES-1 (骨肉腫) が高い転移能を示した。胎児臓器の単位重量当りの転移細胞はHT-1080とMNNG/HOSで約3から10倍肺より肝の方が上回っていた。しかし、SK-ES-1では肺および肝における転移細胞数はほぼ同程度で、肺への転移指向性が高いことが示唆された。肝および肺の組織学的所見ではこれらの腫瘍細胞の転移が多数観察され、PCR法による検出結果と一致した。転移巣に対する抗がん剤の感受性を検討する目的で移植後3日目に抗がん剤を漿尿膜上の血管内に投与した。HT-1080、MNNG/HOSおよびSK-ES-1の転移巣はいずれもアドリアマイシンとマイトマイシンCに高い感受性を示した。またシスプラチン、サイクロフォスファミドおよびビンブラスチンに対する転移巣の感受性は各細胞株により異なり、MNNG/HOSの転移巣では感受性を示さなかった。転移巣形成の抑制を目的に、受精鶏卵にMNNG/HOS細胞を移植した後早期にマイトマイシンCとビンブラスチンを投与したところ、マイトマイシンCを移植2時間後に投与した場合は91.9%の肝転移巣抑制効果を示し、24時間と72時間後では各々83.2%および51.8%の抑制率を示した。一方、ビンブラスチン投与群の転移巣抑制率は移植2時間後の投与では-2.2%、72時間後の投与では10.4%であった。このように腫瘍細胞移植後早期に有効な抗がん剤を投与することにより転移を抑制することが可能であることが示された。受精鶏卵法はヒト骨軟部悪性腫瘍の転移、浸潤の機構解明のための転移実験系として、また転移巣に対する治療法の開発のうえでも有用な実験系になるものと考えられた。